药包材再注册申请技术审评资料申报要求（试行）

一、概述

本《要求》旨在帮助和指导国内药包材生产企业更好的准备申请产品的再注册申报资料，以满足技术审评的基本要求。同时有助于审评机构进行科学规范的审评，提高审评工作的质量和效率。

本《要求》依据《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（局令第 13 号）编写。

本《要求》是对生产企业和审查人员的指导性文件,但不包括注册审批所涉及的行政事项,应在遵循药包材管理相关法规的前提下使用本《要求》。

本《要求》是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本《要求》相关内容也将进行适时的调整。

二、适用范围

本《要求》适用于国内生产直接接触药品的包装材料或容器的企业申报产品再注册时所提交的申请资料开展的技术审评工作。

药包材再注册，是指对《药包材注册证》有效期届满需要继续生产的药包材实施审批的过程。国家食品药品监督管理总局核发的《药包材注册证》的有效期为 5 年。有效期届满需要继续生产的药包材产品，注册证持有人应在注册证有效期届满前 6 个月申请再注册，逾期不再按再注册受理。

三、药包材生产再注册申请资料技术评审要求

根据《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》附件 2 要求，国内生产直接接触药品包装材料及容器的生产企业需提供下述 10 项资料

（提交的所有资料一式两份，一份为原件，一份为复印件），各项资料申报要求分别为：

1、药包材生产再注册申请表

（1）生产企业应当在有效期届满前6个月提出申请，逾期不再按再注册受理。

（2）《药包材生产再注册申请表》是受理审查的重要文件之一，各项均应当填写，不得缺项、漏项，如果某一项无填写内容，应当填写“无”。

（3）产品名称项目应当与原注册证标明的品种名称和质量标准中的名称一致。需要注意以下几点：

①没有颁布国家标准的产品应当尽量参照已颁布的相关药包材国家标准的命名原则对产品进行命名。

②对于复合膜（袋）产品，如果申报单位无制“袋”生产条件，则产品名称项目填写为“XXX复合膜”， 如果申报单位有制“袋”生产条件，并同时申请“膜”、“袋”注册，则产品名称项目填写为“XXX复合膜、袋”。

（4）规格项目应当填写申报品种的物理尺寸和/或标示容量。申报产品的规格栏中应注明所生产的所有规格，如输液瓶、输液袋的容量规格为50ml、100ml、250ml、500ml、1000ml等，对于固体的复合膜制袋的规格以所包装固体内容物的质量计，如5g或5~10g等。

（5）产品的组成：不同的材质应作为不同的品种申报，如药品包装用复合膜、多层共挤输液用膜（袋）等产品由不同材质复合而成，如复合膜产品分为PET/PE、PET/AL/PE等。

（6）配件名称项目：

①输液瓶和输液袋产品如果包括组合盖、接口、胶塞等配件应当在此处填写配件名称。

②预灌封注射器产品应当在此处填写各部分组件的名称。

（7）配方

对于组成部分的构成成分进行描述，并应标明输液膜和复合膜的每层组分。

2、应提交经省局经办人审查，并确保签字、盖章、日期填写完整的《省局药包材受理书》原件。

3、我局颁发的药包材批准证明文件及其批准变更证明文件

再注册申请产品应与原注册证明文件上载明的事项一致，如原辅料来源、申报产品规格、生产场地、生产工艺、产品注册标准等事项发生变更，应附批准变更的证明文件。

4、申请人合法登记证明文件

提交《企业法人营业执照》等证明文件，所提供的信息应与已批准注册证上信息一致，如企业名称、地址等；如有变更应提交相应的证明文件。

企业营业执照应符合国家法律法规的相关规定。应注意有效性，并加盖申报单位鲜章。

5、国家食品药品监督管理总局设置或者确定的药包材检验机构出具的三批申报产品质量检测报告书

检验报告书应加盖计量认证（或实验室认可）章，检验类别应标明“注册检验”。

注册检验样品应从企业自检合格产品中抽取连续生产的三批样品。

药包材检验机构应按照申报产品的注册标准（国家标准或企业标准）进行全部项目的检验。

检验报告书中应体现下列信息：产品名称、批号、规格（容器包装应标明材质和标示容量）、检验标准、检验日期、检验结果、结论，以

及其他与检验结果有关的说明（如分包项目等）。

检验报告书应附红外鉴别项目的红外图谱以及限量检查项中未检出项目的检出限。

对于复合膜（袋）产品，如果申报产品同时申请“膜”、“袋”注册，注册检验报告书中应包括“袋”的检验项目。

对于塑料瓶产品（非注射剂用），如果申报产品中包括“盖”，注册检验报告书中应包含盖的鉴别、溶出物试验、异常毒性等检测项目。

药包材检验机构应对申报产品的注册标准中检验方法以及相关技术指标的可行性、合理性、科学性进行试验复核，并出具复核意见。药包材检验机构对注册标准的审核可参考各产品技术审评资料申报要求的相关内容进行。

申报单位对注册标准的复核意见无异议的，应按复核意见对注册标准进行完善。

注册检验报告书应为原件，且在出具检验报告书日期距受理日期一年内为有效。

6、国家食品药品监督管理总局设置或者确定的药包材或者药品检验机构出具的洁净室（区）洁净度检测报告书

检验报告书应加盖计量认证（或实验室认可）章，检验类别应标明注册检验。

洁净检测报告应根据相应洁净区级别实施全部项目检测。

检验依据应参照药包材洁净度检测现行标准。

检测结果应注明检测区域名称、级别、技术要求、对尘粒最大允许数检测结果应有UCL值和各房间压差，各项检验结果应有明确判断。

洁净度检测报告书应附企业洁净生产区平面图（标明房间的长、宽、高度），包括各区域名称，洁净级别的识别信息，测试布点标识。

应提供微生物/无菌检测室的洁净度检测报告，报告要求同上。

洁净度检测报告书应为原件，且在出具检验报告书日期距受理日期一年内为有效。

7、申报产品的配方

再注册产品配方(包括配件)应与已批准产品的配方(包括配件)保持一致，不得有任何改变（包括原辅料的牌号、产地等），如有改变，应按新产品(或补充申请)另行申报。

配方资料应覆盖申报产品结构所涉及的所有组成部分，包含不仅限于如下内容：明确说明原辅料及添加剂（着色剂、防腐剂、增塑剂、遮光剂及油墨等）的化学名称（包括 CAS 号、化学结构式、分子式、分子量分布、组成比例、商品名或者材料牌号）、质量标准、来源（生产商名称）、在配方中的作用、用量以及用量比例（以重量计算），对于添加剂，还应提供安全用量范围的使用依据。

其中，输液袋用膜材、药品包装用复合膜（硬片及软膏管）等产品，配方中应说明产品由几层材料组成及每层材料的名称。

输液袋用膜材还必须明确说明每层材料原料及添加剂的化学名称、质量标准、来源、在配方中的作用、用量以及用量比例（以重量计算）。

原辅料执行的质量标准并提供相应标准复印件，及主要原辅料的质量检验报告书。

如果生产复合膜产品的单层膜是外购的，需要提供外购膜材的来源和质量标准。

如果同时申报不同复合材质的输液袋用膜材、药品包装用复合膜(硬片、软膏管）等产品，应视为不同品种，再注册申请只受理批准其中一个品种，其他品种应按生产申请分别重新申报。

药用塑料瓶（非注射剂用）的瓶盖和瓶身应按照上述规定分列配方。

输液瓶和输液袋品种使用的组合盖、接口、胶塞等配件，均应提供组合盖、接口、胶塞的来源及质量标准等资料，并提供药包材注册证明文件。

塑料输液包装材料应提交迁移吸附试验资料和安全性评价研究资料。

对于药用封口垫片产品，需提供所用复合膜的注册证。不能提供复合膜的药包材注册证时，则需要从起始原料开始生产复合膜，不允许外购无注册证的复合膜，注意在申报垫片时提供包括复合膜的原辅材料配方、工艺，以及垫片的配方、工艺等相关资料。否则不予再注册。

同样对于预灌封类药包材产品，应提供各个配件的注册证，若不能提供配件的注册证，应从起始原料开始生产配件，不允许外购无注册证的配件。否则不予再注册。

液体制剂用含聚氯乙烯的药包材产品（除腹膜透析、冲洗液用外）均不予再注册（如聚氯乙烯/低密度聚乙烯液体药用复合硬片等）。

8、申报产品的生产工艺及主要生产、检验设备说明

再注册产品生产工艺应与已批准的生产工艺保持一致，不得有任何改变。

生产工艺资料应包括工艺流程图、起始原料、有机溶媒、生产条件（温度、压力、时间、催化剂等）和操作步骤，以及原料、产物的主要理化性质，并注明生产工艺过程中可能产生的杂质或者其他中间产物。

塑料输液瓶产品应说明封口方式，并提供清洗工艺和密封性的验证资料；塑料输液袋产品应提供密封性的验证资料。

生产设备名称应填写申报产品生产工艺中所需的设备，设备信息应包括设备生产商名称、设备型号、设备数量等；检验设备名称应填写自

已拥有产品检验所需的必需设备，设备信息应包括设备生产商名称、设备型号、设备数量等。

申报单位应具备申报产品注册标准中规定的逐批检验项目的全部检验设备。

生产、检验设备资料可以按照下述表格形式提交

药包材生产设备一览表

序号	设备名称	型号	数量	生产厂
1				
2				
…				

药包材检验设备一览表

序号	设备名称	型号	数量	生产厂
1				
2				
…				

9、申报产品的质量标准

已有国家标准产品的再注册，该标准为申报产品的注册标准。申报产品材料、用途、生产工艺（适用时）、组合件配合方式（适用时）应与检验标准相一致。

原注册时采用企业标准作为注册标准，没有国家标准的品种，再注册时国家颁布了该品种的国家标准，应采用新颁布的国家标准作为该产品的注册标准。

原注册时采用企业标准作为注册标准，没有国家标准的品种，再注册时国家仍未颁布该品种的国家标准，申报单位若对申报产品原注册标准进行修订的，应同时提供原质量标准、修订后的注册标准及修订说明。修订后标准格式应符合已颁布实施的国家 YBB 标准格式，并使用其术语和计量单位，并附产品结构图。

企业产品应考虑国内外同类产品的标准和国家有关要求，不能低于国家同类产品的标准要求，考虑产品质量可控及科学合理性，制定该药包材的标准。

10、连续生产的三批申报产品的企业自检报告书

自检报告书应按照产品再注册的注册标准进行产品的全部项目的检验。

检验报告书中应体现下列信息：产品名称、批号、规格、检验标准、检验日期、检验结果是否符合标准的判断，其他与检验结果有关的说明（如产品用途）；检验报告书应附红外鉴别项目的红外图谱以及限量检查项中未检出项目的检出限。

检验报告书中如有生产企业不具备检测能力而委托有检验资质的单位开展的检测项目，应明确标注该项目，并提供分包检测机构的名称、

分包检测的长期（一年以上）协议书，委托检验报告书及协议书均应提供原件。

应检查申报单位提供的检验设备表与申报单位自检报告书中检测能力的一致性。

自检报告书应是连续生产的三批产品的自检报告书。

11、该产品五年内销售及质量情况的总结报告

应包括年销售量、使用本产品的药品生产企业及所包装药品品种目录、用户对本品使用评价、质量检验情况、药包材生产企业对产品自检合格率、有无质量事故及官方质量抽验等情况。

12、批准该产品注册或者再注册时，要求继续完成的工作的执行情况。

申报单位应用文字表述该产品在批准注册或者再注册时，有无要求继续完成的工作。如有，应详细说明完成情况。

13、本《要求》是对国内药包材再注册申报资料的一般要求，申请者/生产企业应依据具体产品的特性，并参考相应产品的技术审评资料申报要求对注册申报资料的内容进行充实和细化，并依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用。

四、参考文献

1、《中华人民共和国药品管理法》（中华人民共和国主席令第 45 号）

2、《药品管理法实施条例》（中华人民共和国国务院令第 360 号）

3、《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 13 号）

附件

药包材再注册提交资料目录

《药包材生产再注册申请表》

《省局药包材受理书》

《药包材生产现场考核意见》

（一）国家食品药品监督管理总局颁发的药包材批准证明文件及其批准变更证明文件。

（二）申请人合法登记证明文件。

（三）国家食品药品监督管理总局设置或者确定的药包材检验机构出具的三批申报产品质量检测报告书。

（四）国家食品药品监督管理总局设置或者确定的药包材或者药品检验机构出具的洁净室（区）洁净度检测报告书。

（五）申报产品的配方。

（六）申报产品的生产工艺及主要生产、检验设备说明。

（七）申报产品的质量标准。

（八）三批申报产品的生产企业自检报告书。

（九）该产品五年内销售及质量情况的总结报告。

（十）批准该产品注册或者再注册时，要求继续完成的工作的执行情况。